

10/522832

DT15 Rec'd PCT/PTO 02 FEB 2005



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

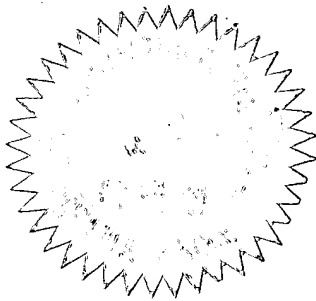
This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원번호 : 10-2003-0019230
Application Number

출원년월일 : 2003년 03월 27일
Date of Application MAR 27, 2003

출원인 : 주식회사 유니젠
Applicant(s) Unigen Co., Ltd.

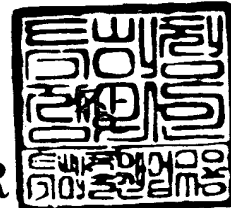
**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**



2005 년 01 월 19 일

특 허 청

COMMISSIONER



BEST AVAILABLE COPY

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【참조번호】	0002
【제출일자】	2003.03.27
【발명의 명칭】	분죽 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물
【발명의 영문명칭】	Pharmaceutical composition comprising the extract of Phyllostachys nigra var. henonis or Sasa borealis Makino for improvement on circulation of blood
【출원인】	
【명칭】	주식회사 유니젠
【출원인코드】	1-2000-018162-5
【대리인】	
【성명】	신동인
【대리인코드】	9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】	2003-016755-3
【발명자】	
【성명의 국문표기】	우성식
【성명의 영문표기】	WOO, Sung Sick
【주민등록번호】	631222-1041718
【우편번호】	137-867
【주소】	서울특별시 서초구 서초3동 1454-29 서초한신아파트 101동 1005호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이승호
【성명의 영문표기】	LEE, Seoung Ho
【주민등록번호】	680612-1380118
【우편번호】	360-013
【주소】	충청북도 청주시 상당구 북문로3가 15-1 대우타워아파트 1003호
【국적】	KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

이영철

【성명의 영문표기】

LEE, Young Chul

【주민등록번호】

720902-1408012

【우편번호】

301-758

【주소】

대전광역시 중구 오류동 삼성아파트 14동 1103호

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

류종하

【성명의 영문표기】

RYU, Jong Ha

【주민등록번호】

721216-1690617

【우편번호】

706-756

【주소】

대구광역시 수성구 만촌2동 1022-71

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

성수경

【성명의 영문표기】

SUNG, Soo Kyung

【주민등록번호】

720219-2390619

【우편번호】

361-767

【주소】

충청북도 청주시 흥덕구 분평동 주공3차아파트 302동 903호

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

김미란

【성명의 영문표기】

KIM, Mi Ran

【주민등록번호】

750725-2411515

【우편번호】

151-891

【주소】

서울특별시 관악구 신림5동 1443-8

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

김태우

【성명의 영문표기】

KIM, Taw Woo

【주민등록번호】

710220-1849620

【우편번호】	681-180
【주소】	울산광역시 중구 학성동 83-9
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	성선영
【성명의 영문표기】	SUNG, Sun Young
【주민등록번호】	650525-2261118
【우편번호】	456-821
【주소】	경기도 안성시 공도면 용두리 주은풍림아파트 104동 714호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	송지숙
【성명의 영문표기】	SONG, Ji Sook
【주민등록번호】	700327-2011517
【우편번호】	442-741
【주소】	경기도 수원시 팔달구 영통1동 1052-2 황골마을쌍용아파트 249동 100 5호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	조지녀
【성명의 영문표기】	CHO, Ji Nyeo
【주민등록번호】	770610-2937115
【우편번호】	471-030
【주소】	경기도 구리시 수택동 515-45
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	조태형
【성명의 영문표기】	JO, Tae Hyung
【주민등록번호】	520420-1026111
【우편번호】	463-731
【주소】	경기도 성남시 분당구 매송동(아름마을) 건영아파트 305동 301호
【국적】	KR

【취지】

특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대리인
신동인 (인)

【수수료】

【기본출원료】

20 면 29,000 원

【가산출원료】

15 면 15,000 원

【우선권주장료】

0 건 0 원

【심사청구료】

0 항 0 원

【합계】

44,000 원

【감면사유】

소기업 (70%감면)

【감면후 수수료】

13,200 원

【첨부서류】

1. 요약서·명세서(도면)_1통 2. 소기업임을 증명하는 서류_1통

【요약서】**【요약】**

본 발명은 혈액순환개선 활성을 갖는 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물에 관한 것으로, 본 발명의 대나무 추출물은 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써, 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고, PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해시키므로, 혈액순환 개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 예방 및 치료용 약학조성물로서 의약 및 건강기능식품에 사용될 수 있다.

【대표도】

도 1a

【색인어】

분죽 추출물, 산죽 추출물, 혈액순환, 심혈관계 질환, 의약, 건강기능식품.

【명세서】

【발명의 명칭】

분죽 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물 {Pharmaceutical composition comprising the extract of *Phyllostachys nigra* var. *henonis* or *Sasa borealis* Makino for improvement on circulation of blood}

【도면의 간단한 설명】

도 1a 내지 도 1c는 HUVEC 세포를 이용한 시험관내 상처세포이동 분석에 의한 분죽 조추출물의 상처회복 효과를 관찰한 것으로, 도 1a는 대조군이고, 도 1b는 분죽 조추출물 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 도 1c는 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 측정한 도이며,

도 2a 내지 도 2c는 HUVEC 세포를 이용한 시험관내 관형성 분석에 의한 분죽 조추출물의 혈액순환개선 효과를 관찰한 것으로, 도 2a는 대조군이고, 도 2b는 분죽 조추출물 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 도 2c는 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 측정한 도이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<3> 본 발명은 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물에 관한 것이다.

- <4> 혈액순환이란 동물의 체내를 혈액이 일정한 방향으로 유동하는 현상을 말하며, 혈액이 혈관 속으로만 흐르는 폐쇄혈관계와 모세혈관이 없어 혈액이 조직 속을 흘러 체강액과의 구별이 명확하지 않은 개방혈관계로 나뉘는데 사람은 척추동물로 폐쇄혈관계에 속한다. 폐쇄혈관계는 다시 아가미 호흡형과 폐 호흡형으로 나뉘는데 사람은 후자에 속한다. 폐 호흡형에는 폐순환(소순환)과 체순환(대순환)의 두 가지 경로가 있으며, 폐순환은 우심실 → 폐동맥 → 폐 → 폐정맥 → 좌심방으로 혈액이 순환하며, 체순환은 좌심실 → 대동맥 → 온몸 → 대정맥 → 우심방으로 혈액이 순환한다. 또한, 사람은 폐쇄 혈관계이므로 혈액 중 일부인 혈장(림프)만 혈관 밖으로 나가 물질 교환을 하는데 혈액순환의 원동력은 심장의 수축운동에 있으며, 순환하는 혈액은 가스교환(호흡)에 의한 산소나 이산화탄소 외에, 영양·노폐물 등을 운반하는 일을 담당한다.
- <5> 혈액순환 장애란 우리 온몸의 구석구석에 뻗어 있는 혈관이 탄력을 잃고 내벽에 콜레스테롤 등이 침착되어 혈관 내강이 좁아져 혈액 순환이 원활이 이루어지지 못하는 것을 말한다.
- <6> 혈액순환 장애는 손발 차고 저림, 뒷목 당김, 어깨 결림, 기억력 감퇴, 무기력, 집중력 약화, 현기증 및 만성 피로 증상을 유발하여 정상적인 생활을 영위하는데 어려움이 많게 된다.
- <7> 혈액순환에 장애가 생겨 발생하는 심혈관계 질환으로 고혈압, 동맥경화증, 심장병, 뇌졸중 등은 오늘날 성인병의 주종을 이루고 있으며 사망률이 높은 질병으로 70세까지는 암에 의한 사망률이 가장 높으나 70세 이후에는 심혈관계 질환이 제 1의 사망원인이다.
- <8> 이러한 심혈관계 질환은 서로 밀접한 관련이 있는데, 급속한 경제의 발전, 식생활의 발전, 사회 환경의 변화와 서구화로 질병양상이 서구화되어 가면서 증가하고 있으며, 총 칼로리 섭취 증가와 지방섭취 증가로 콜레스테롤을 비롯하여 혈중 지질치의 현저한 상승을 초래하여

관상동맥질환, 뇌졸중, 말초혈관질환과 같은 동맥경화성 심혈관 질환 발생도 현저히 증가하고 있다.

<9> 고지혈증, 동맥경화증, 심근경색증 및 뇌혈전증 등 심혈관계 질환의 발생원인은 높은 지방함량과 식이섬유 함량이 적은 가공식품의 섭취, 유전적인 요인, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨, 비만, 운동부족, 과도한 스트레스 등이 관여한다고 널리 알려져 있으며, 이러한 심혈관계 질환을 일으키는 기본적인 병변은 동맥경화증으로 그 원인에 대한 역학적 및 실험적 연구로 다양한 위험인자를 밝혀내고 있다. 이러한 병변의 발생과정을 살펴보면, 물리적 또는 화학적인 상처는 혈관의 단층세포표면에 손상을 야기하고, 혈관벽에 혈전 생성을 유도할 수 있는 혈전 부착 수용체가 발현되고, 여기에 단구(monocyte), T-림파구(T-lympocyte) 및 혈소판 등이 부착하여, 혈관 내막세포 사이를 통하여 혈관벽 속으로 침윤하게 되는데, 이때, 혈액 속의 지질단백질도 함께 유입된다. 혈관벽 내부로 유입된 단구들은 지질 단백질을 탐식하여 대식세포(macrophage)로 변형되고, 대식세포들은 콜레스테롤을 축적하여 포말세포(foam cells)를 형성한다. 포말세포들은 염증반응과 세포성장을 반복하면서 혈관벽을 파괴하거나 비후하여, 혈액중의 혈소판이 점착됨으로 혈전을 형성하게 한다. 이러한 진행과정은 결국, 동맥경화에 의한 혈관의 협착과 혈전에 의한 혈관의 완전 폐쇄로 심장으로의 혈액공급이 순간적으로 차단되어, 심근경색에 의한 사망을 유도한다.

<10> 따라서, 심혈관계의 질환은 치료보다는 예방이 중요하며, 이를 위해서는 혈 중 콜레스테롤의 저하, 혈소판의 응집 활성화 및 혈액응고 활성의 억제, 혈관벽의 항염 및 상처회복 등이 요구된다(Ross R.,

Nature, 362, pp 801-809, 1993). 현재 임상에서는 스타틴 계열의 고지혈증 치료제, 쿠마딘과 같은 항응고제, 아스피린 등의 항혈소판제를 처방하여 장기 복용토록 하고 있다. 또한 유로키나아제 같은 혈전용해제를 사용, 혈전을 용해하여 혈액의 흐름을 돕는 치료제로 사용하고 있다.

<11> 그러나 이러한 처방들은 위장장애, 출혈, 두통, 비염, 비후통과 같은 부작용을 나타내고 있고, 비싼 가격 등의 문제가 제기 되고 있으며, 심혈관질환의 예방 보다는 치료제로 사용되고 있다.

<12> 한편, 엘라스틴(elastin)은 콜라겐과 같이 피부의 결합조직에 존재하는 섬유상태의 경질 단백질로써 거의 모든 결합조직(혈관벽, 인대, 피부)에 분포하며, 교원섬유를 용수철처럼 지탱해 준다. 이들은 보통 마른 인대 무게의 70 ~ 80 %, 대동맥과 같은 대혈관과 폐의 30 ~ 60 % 그리고 피부의 2 ~ 5 % 정도를 차지하고 있다. 이들은 혈관의 탄력성과 강도를 유지하는 역할, 조직의 유연성과 신축에 관여, 피부의 탄력을 유지 그리고 수분의 탈수를 방지한다. 그런데, 나이가 많아짐에 따라 이들이 파괴되어 피부의 주름이 생성되고, 각질이 형성되게 된다. 또한, 대동맥 협착증, 폐동맥 협착증, 고혈압, 근육과 관절의 이상, 퇴행성 경추질환인 경추 신경근병증과 척수증을 야기하게 된다. 이러한 기능을 가지는 엘라스틴을 분해하는 효소로는 엘라스타제(elastase)가 알려져 있는데, 체내에 이상적으로 높은 농도로 존재하는 경우 심혈관 질환 외에 췌장염, 기관지염, 만성 중이염, 폐기종, 류머티즘성 관절염 그리고 주름형성을 유발, 아테롬성 동맥경화증, 폐혈증 같은 질환이 생긴다. 따라서 이 효소의 활성을 억제함으로써, 항혈관 형성 작용 및 항염작용을 하는 물질은 혈관의 탄력성을 유지시켜 혈액순환을 원활히 함으로써 고지혈증을 예방해 동맥경화 등의 심혈관계 질환을 예방하거나 피부의 주름 생성

1030019230

을 억제하여 노화를 예방하거나 탁월한 상처 치유 효과, 모발보호 효과, 혈전 용해, 그 외의 질환을 예방 및 치료하는 것이 가능할 것으로 알려져 있다.

<13> 또한, 일반적으로 염증반응에 관여하는 염증성 인자로 알려진 NO(nitric oxide)는 생물학적 활성을 지닌 것으로 매우 작은 분자량을 갖고 있는 물질로써 생체 내에서 혈관계에 작용하여 혈관확장, 혈소판 부착 및 응집, 신경전달, 소화기관 운동 등에 관여하는 매개물질이며, 여러 가지 대사 조절 작용 및 생리 작용 즉, 신경전달, 혈액응고, 혈압조절, 암세포에 대한 면역 등을 담당하는 것으로 밝혀져 있으며, 염증세포 뿐만 아니라 비면역세포에서도 생성되어 미생물 감염에 대한 방어작용을 한다. 일반적으로 NO는 대기 상태에서 가스의 형태로 존재하며, 자유 라디칼 구조이기 때문에 매우 유독할 뿐만 아니라 반감기가 6~10초로 매우 불안정하여, 안정화된 최종 산물인 NO_3 (nitrate)와 NO_2 (nitrite)로 신속히 변환되는 것으로 알려져 있다 (Snyder, S. H., et al., *Scientific American*, May, pp28-35, 1992).

<14> 대나무는 화본과 중 가장 키가 큰 식물로 우리나라와 일본을 포함한 동남아시아에 주로 분포하고 있다. 전 세계에 분포하고 있는 족종은 47종 1250여종에 이르고 있다. 우리나라의 대표 족종은 왕대, 솜대 및 맹종죽으로 분포면적은 약 5360헥타이다. 그 중에서 왕대가 2996헥타, 솜대(분죽)가 2294헥타, 맹종죽이 70헥타를 차지하고 있다.

<15> 분죽(솜대)은 학명이 필로스타키스 니그라 바. 헤노니스(*Phyllostachys nigra* var. *henonis*)로서 다년생 상록목본으로 땅속줄기가 옆으로 자라면서 마디에서 자라 높이 10m에 달한다. 죽순은 4~5월에 나오고 갈색이며 식용한다.

<16> 산죽(조릿대)은 학명이 사사 보리얼리스 마키노(*Sasa borealis* Makino)

Sasa borealis Makino)로서 다년생 상록목본으로 높이 1~2m정도 자란다. 포는 2~3년간 줄기를 싸고 있으며 털이 있다. 잎은 가지 끝에서 2~3매씩 나고 장타원상 피침형이며 길이는 10~25cm로 점첨두 이거나 꼬리처럼 길다. 잎 뒷면 기부와 엽초에 털이 있고 잎의 가장자리에 가시 같은 작은 거치가 있다. 꽃은 4월에 피고 열매는 5~6월에 익으며 보통 5년 만에 꽃이 피며 꽃이 핀 다음은 죽게 된다.

<17> 대나무는 껍질, 가지, 잎, 순, 내피인 죽여 등이 예로부터 한약재로 이용되어 왔다. 특히 대나무 잎은 맛이 쓰고 성질이 차서 열 내림, 피멧이 약, 중풍, 고혈압 등에 민간요법으로 사용되어 왔고, 살균 및 항진균 작용과 항암효과도 있는 것으로 알려져 있다. 또한 대나무를 가열하여 추출한 죽력은 동의보감, 본초강목, 중약대사전 등에서 중풍, 고혈압을 치료하는데 탁월한 효과가 있으며, 최근 보고된 바에 의하면 고혈압, 축상동맥경화, 심혈관계질환의 치료에 사용되고 있고 항암 및 노화방지에 좋은 작물로 소개되고 있다.

<18> 한국공개특허 특2001-0069130에서는 대나무(이대) 잎 추출물의 제조방법 및 이의 항균활성을 이용한 식품 보존제로서의 용도를 개시하고 있고, W09857545는 죽순으로부터 추출한 피토스테롤을 함유하는 콜레스테롤 저하용 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 미국특허출원 US3418311은 대나무의 항활성을 갖는 다당체에 관해 개시하고 있다.

<19> 또한, 상기와 같은 혈액순환(장애)개선 및 심혈관계 질환의 개선을 위해서, 한국등록특허 제345040호에서는 홍삼 복합물을 함유한 혈액순환개선제 및 그 제조방법에 관해 개시하고 있고, 한국공개특허 특2001-0019396호에서는 혈액순환 장애 개선용 조성물에 관해 개시하고 있고, 한국등록특허 제193906호에서는 홍화 추출물 및 그를 함유한 혈액순환 개선제에 관해 개시하고 있으며, 한국공개특허 특2002-0088510호에서는 혈액순환개선용 차 조성물 및 그 제조방법에 관해 개시하고 있다.

<20> 그러나, 상기 문헌에서 대나무의 혈액순환개선 작용 및 심혈관계 질환의 치료와 예방 효과에 대해서는 개시된 것이 없다.

<21> 따라서, 본 발명자는 분죽 추출물 또는 산죽 추출물의 혈액순환 개선효과를 알아보기 위해, 분죽 추출물 또는 산죽 추출물의 혈관의 탄력성과 강도를 유지하는 역할을 담당하는 엘라스틴(elastin)을 분해하는 효소인 엘라스타제(elastase)에 대한 활성 억제능, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처 치유력 및 u-PA를 활성화시키고 PAI-1를 억제시킴으로써 혈전을 용해시켜 혈액순환을 개선하는 효과를 측정한 결과, 그 탁월한 효능을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<22> 본 발명은 국내산 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물 또는 이를 함유하는 의약 및 건강기능식품을 제공하는 것이다.

【발명의 구성】

<23> 상기 목적에 따라, 본 발명에서는 혈액순환 개선 효과를 나타내는 분죽 또는 산죽의 조추출물, 비극성용매 가용 추출물 또는 극성용매 가용 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물을 제공한다.

<24> 상기 분죽(*Phyllostachys nigra* var. *henonis*) 또는 산죽(*Sasa borealis* Makino)은 줄기 또는 잎 부분을 사용할 수 있다.

- <25> 상기 분족 조추출물 또는 산족 조추출물은 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 및 이들의 혼합용매, 바람직하게는 물, 50%, 70%, 95%의 에탄올, 더욱 바람직하게는 70 % 에탄올로 추출한 것을 포함한다.
- <26> 상기 분족 비극성용매 가용추출물 또는 산족 비극성용매 가용추출물은 n-헥산, 디클로로메탄, 클로로포름 또는 에틸 아세테이트로부터 선택된 비극성용매, 바람직하게는 n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트로 추출한 것을 포함한다.
- <27> 상기 분족 극성용매 가용추출물 또는 산족 극성용매 가용추출물은 아세톤, n-부탄올, 에탄올, 메탄올 또는 물로부터 선택된 극성용매, 바람직하게는 n-부탄올로 추출한 것을 포함한다.
- <28> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- <29> 본 발명의 분족 조추출물 또는 산족 조추출물은 적절히 세절하여 세척 후 건조한 대나무의 잎을 건조중량의 약 1 내지 15배, 바람직하게는 약 10 내지 15배 부피의 물, 메탄올, 에탄올과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 이들의 약 1:0.1 내지 1:10, 더욱 바람직하게는 1:0.2 내지 1:3의 혼합비를 갖는 혼합용매 또는 물, 50%, 70%, 95%의 에탄올에서 20 내지 100 °C, 바람직하게는 50 내지 70 °C의 추출 온도에서 약 0.5시간 내지 2일, 바람직하게는 1 시간 내지 1일 동안 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출방법으로, 바람직하게는 환류 냉각 추출로 1회 내지 5회, 바람직하게는 2회 내지 3회 반복하여 수득한 후, 감압여과하고 여과한 추출물을 진공회전농축기로 20 내지 100°C, 바람직하게는 50 내지 70 °C에서 감압농축한 후 추출된 잔사를 진공동결건조기로 건조하여 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 또는 이들의 혼합용매에 가용한 분족 조추출물 또는 산족 조추출물을 얻을 수 있다.

<30> 상기의 분죽 조추출물 또는 산죽 조추출물은 물에 현탁한 후, n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트, n-부탄을 순으로 용매를 이용하여 본 발명의 분죽 또는 산죽의 각 용매 분획물을 수득할 수 있는데, 바람직하게는 분죽 조추출물 또는 산죽 조추출물에 등량의 n-헥산과 물의 혼합용매를 사용하여 분죽 또는 산죽의 n-헥산가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있고, 다시 상기 각각의 수가용성 분획물을 디클로로메탄으로 추출하여 분죽 또는 산죽의 디클로로메탄가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있으며, 이 각각의 수가용성 분획물에 에틸아세테이트를 가하여 분죽 또는 산죽의 에틸 아세테이트가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있고, 마지막으로 상기 각각의 수가용성 분획물을 n-부탄으로 추출하여 분죽 또는 산죽의 n-부탄을 가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 얻을 수 있다.

<31> 발명은 상기 방법으로 수득된 분죽 또는 산죽의 조추출물, 비극성용매 가용 추출물 또는 극성용매 가용추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물을 제공한다.

<32> 또한 본 발명은 상기 방법으로 수득된 분죽 또는 산죽의 조추출물, 비극성용매 가용추출물 또는 극성용매 가용추출물을 유효성분으로 함유하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학조성물을 제공한다.

<33> 또한 상기 심혈관계 질환에는 고혈압, 동맥경화증, 심장병, 뇌졸중, 말초혈관질환, 고지혈증, 심근경색 등의 질환이 포함된다.

<34> 상기에서 수득된 분죽 추출물 또는 산죽 추출물의 혈액순환개선제로서의 효능을 조사하기 위하여, 혈액순환과 관련된 몇가지 인자에 대한 분죽 추출물 또는 산죽추출물이 미치는 영향을 관찰해본 결과, 본 발명에 따른 분죽 추출물 또는 산죽추출물이 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를

1030019230

활성화시키고 PAI-1은 억제시킴으로써 혈전을 용해시켜 혈액순환장애를 개선하는데 기여함으로써, 혈액의 흐름에 장애가 생겨 발생하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방 효과를 나타냄을 확인하였다.

<35> 본 발명의 분죽 추출물 또는 산죽추출물을 함유하는 혈액순환개선용 및 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 내지 50 중량 %로 포함한다.

<36> 또한, 본 발명의 분죽 추출물 또는 산죽추출물을 포함하는 조성물은 약학조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

<37> 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

<38> 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사 용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

<39> 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상

기 추출물을 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 제라틴 등을 섞어 조제한다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결 건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

<40> 본 발명의 추출물의 사용량은 환자의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으나, 0.1 내지 100 mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회 투여할 수 있다. 또한 그 추출물의 투여량은 투여 경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

<41> 본 발명이 약학조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular)주사에 의해 투여될 수 있다.

<42> 또한 본 발명의 분축 추출물 또는 산축추출물은 기타 식품의 주, 부원료 및 식품첨가제로서 사용이 가능하다.

- <43> 또한 본 발명은 혈액순환개선용 및 심혈관계 질환의 예방효과를 나타내는 분죽 추출물 또는 산죽추출물 및 식품학적으로 허용되는 식품 보조 첨가체를 함유하는 건강기능식품을 제공한다.
- <44> 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 혈액순환개선용 및 심혈관계 질환의 예방 효과를 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능식품류 등이 있다.
- <45> 본 발명의 추출물 자체는 1000 mg/kg 용량으로 쥐에게 경구투여 하였을 때 독성이 거의 없는 것으로 나타났고, 또한, 간을 비롯한 장기의 기능에 어떠한 부작용도 나타내지 않았으므로, 예방 목적으로 일정범위 내에서 장기간 복용 시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.
- <46> 본 발명의 상기 추출물은 혈액순환개선용 및 심혈관계 질환의 예방 효과를 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양, 즉 일반적으로 본 발명의 건강기능 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 % 중량으로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 10 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.
- <47> 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로, 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 액체성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물, 예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등

)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

<48> 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

<49> 본 발명은 다음의 실시예에 의거하여 더욱 상세히 설명되나, 본 발명이 이에 의해 제한되지는 않는다.

<50> 실시예 1. 분죽 조추출물의 제조

<51> 본 발명에 사용한 대나무는 한국산을 구입하여 사용하였으며, 구입한 분죽은 깨끗한 물로 수세한 후 자연 건조하여 추출용 시료로 사용하였다.

<52> 건조 후 작은 조각으로 만든 분죽 1 kg에 건조중량의 약 15배에 달하는 70 % 에탄올 15 l를 가하여 70 °C에서 일정시간 간격(12 h, 12h, 12h)으로 3회 반복하여 환류냉각으로 연속 추출한 후 여지(와트만사, 미국)로 감압여과한 다음 여액을 모아 진공회전농축기로 60 °C에서 감압농축 한 후 추출된 잔사를 진공동결건조기로 건조하여 분죽 건조 조추출물 50 g을 얻었고, -20 °C 냉동고에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

<53> 실시예 2. 분족 n-헥산 가용성 분획물의 제조

<54> 상기 실시예 1에서 얻은 분족 조추출물 50 g에 1 ℓ의 증류수를 가하여 현탁하고, n-헥산 1 ℓ를 가하여 혼합한 후, 3차례 반복, 분획하여 수가용성 분획물 2 ℓ 및 n-헥산가용성 분획물 2 ℓ를 얻은 후 n-헥산가용성 분획물을 여과 후 감압건조하여 n-헥산 가용성 분획물의 분족 건조분말 9.1 g을 수득하여 시료로 사용하였다.

<55> 실시예 3. 분족 디클로로메탄 가용성 분획물의 제조

<56> 상기 실시예 2에서 얻은 수가용성 분획물 2 ℓ에 디클로로메탄 1ℓ를 가하여 혼합한 후 3차례 반복, 분획하여 수가용성 분획물 2 ℓ 및 디클로로메탄 가용성 분획물 2 ℓ를 얻은 후, 이 디클로로메탄 가용성 분획물을 여과 후 감압건조하여 디클로로메탄 가용성 분획물의 분족 건조분말 4.6 g을 수득하여 시료로 사용하였다.

<57> 실시예 4. 분족 에틸 아세테이트 가용성 분획물의 제조

<58> 상기 실시예 3에서 얻은 수가용성 분획물 2 ℓ에 에틸아세테이트 1 ℓ를 가하여 혼합한 후 3차례 반복, 분획하여 수가용성 분획물 2 ℓ 및 에틸아세테이트 가용성 분획물 2 ℓ를 얻은 후, 이 에틸 아세테이트 가용성 분획물을 여과 후 감압건조하여 에틸 아세테이트 가용성 분획물의 분족 건조분말 4.3 g을 수득하여 시료로 사용하였다.

<59> 실시예 5. 분족 n-부탄올 가용성 분획물의 제조

<60> 상기 실시예 4에서 얻은 수가용성 분획물 2 ℓ에 n-부탄올 2 ℓ를 가하여 혼합한 후 3차례 반복, 분획하여 수가용성 분획물 2 ℓ 및 n-부탄올가용성 분획물 2 ℓ를 얻은 후, 이 n-부탄올가용성 분획물을 여과 후 감압건조하여 n-부탄올가용성 분획물의 분죽 건조분말 7.1 g 및 수가용성 분획물의 분죽 건조분말 25.1 g을 수득하여 시료로 사용하였다.

<61> 실시예 6. 산죽의 조추출물 및 각 용매분획물의 제조

<62> 산죽에 대해서도 실시예 1 내지 5와 동일한 제조과정을 수행하여 하기 표 1에 나타난 바와 같이 각각의 추출물을 얻었다.

<63> 【표 1】

실시예	추출물 명	추출물 수득량
1	산죽 조추출물	57 g
2	산죽 n-헥산 가용성 분획물	9.5 g
3	산죽 디클로로메탄 가용성 분획물	4.1 g
4	산죽 에틸아세테이트 가용성 분획물	4.8 g
5	산죽 n-부탄올 가용성 분획물	27.9 g
5	산죽 수가용성 분획물	27.9 g

<64> 실험예 1. 분죽 추출물 또는 산죽 추출물의 엘라스타제(elastase) 활성 저해 효과

<65> 분죽 또는 산죽의 혈관의 탄력성과 강도를 유지하는 역할을 담당하는 엘라스틴(elastin)을 분해하는 효소인 엘라스타제(elastase)에 대한 활성 억제능을 알아보기 위해 분죽 또는 산죽의 조추출물 및 각 용매 분획물을 각각 20 mg/ml, 2 mg/ml, 0.2 mg/ml 농도로 96 웰 평판에 50 μ l씩 첨가한 후, 엘라스타제(Molecular probes사)를 0.15 U/ml로 96 웰에 첨가하고, 엘라스틴을 50 μ g/ml로 첨가한 후 ELISA 리더(reader)로 측정하였다.

<66> 그 결과는 하기의 표 2와 같으며, 분죽의 경우 대조군과 비교시 분죽 조추출물과 각 용매 분획물의 처리시에 엘라스타제 활성 저해 효과가 뚜렷했으며, 0.2 mg/ml보다는 2 mg/ml에서 더 높은 저해 활성을 나타냄으로써, 농도의 증가에 따라 그 효과가 증대됨을 나타냈으며, 비극성용매 가용 추출물과 극성용매 가용 추출물간의 큰 차이를 보이지 않았다. 또한 산죽에서도 하기의 표 2와 같이, 대조군과 비교시 산죽 조추출물과 각 용매 분획물의 처리시에 엘라스타제 활성 저해 효과가 뚜렷했으며, 0.2 mg/ml보다는 2 mg/ml에서 더 높은 저해 활성을 나타냄으로써, 농도의 증가에 따라 그 효과가 증대됨을 나타냈으며, 비극성용매 가용 추출물과 극성용매 가용 추출물간의 큰 차이를 보이지 않았다.

<67>

【표 2】

대나무	시료농도	대조군	조추출물	n-헥산층	디클로로메탄층	에틸아세테이트층	n-부탄올층	물층
엘라스타제 효소활성 (저해율)	분축	20mg/ml 10962.3 ± 193 (0%)	843 ± 40 (92.3%)					
	2 mg/ml		5147.7 ± 119 (53%)	7210 ± 243 (34.2%)	4210 ± 32 (61.6%)	4296 ± 15 (60.8%)	4981 ± 36 (54.6%)	9632 ± 78 (12.1%)
	0.2mg/ml			11624 ± 119 (0%)	9236 ± 47 (15.7%)	7349 ± 64 (33%)	10093 ± 14 (7.9%)	10795 ± 400 (1.5%)
	산축	(0%)	(84.5%)					
	20mg/ml							
	2		(47.6%)	(21.2%)	(54.6%)	(50%)	(42%)	(7.5%)
	2 mg/ml							
	0.2mg/ml			(0%)	(15.7%)	(28%)	(6.4%)	(0%)

<68> 실험예 2. 분축 추출물 또는 산축 추출물의 NO 저해 효과

<69> 혈액응고에 관여하는 인자인 NO에 대한 분축 또는 산축의 조추출물 및 각 용매 분획물의 저해 효과를 관찰하기 위해 RAW 264.7 세포주에 LPS와 시료(추출물)를 각각 50 µg/ml, 100 µg/ml의 농도로, 동시에 처리하여 20시간 배양한 후 배양액 100 µl를 96웰 평판에 취하고, 그리즈 시약(Griess reagent) 50 µl 씩을 가하여 10분 동안 실온에서 반응을 시킨 다음 ELISA 리더(reader)로 540nm에서 흡광도를 측정하였다.

<70> 그 결과는 하기의 표 3과 같으며, 분죽 조추출물과 각 용매 분획물의 경우 시료를 처리하지 않은 시료 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 일 경우, 대조군의 NO 저해율이 0.34 %인 반면에 분죽 조추출물은 33.1 %, n-헥산 가용성 분획물은 51.0 %, 디클로로메탄 가용성 분획물은 53.6 %, 에틸 아세테이트 가용성 분획물은 39.1 %, n-부탄올 가용성 분획물은 12.5 %, 수가용성 분획물은 -11.9 %였으며, 시료 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 일 경우, 대조군의 NO 저해율은 0.38 %인 반면에 분죽 조추출물은 73.2 %, n-헥산 가용성 분획물은 91.1 %, 디클로로메탄 가용성 분획물은 90.8 %, 에틸 아세테이트 가용성 분획물은 85.5 %, n-부탄올 가용성 분획물은 48.5 %, 수가용성 분획물은 14.5 %로, 대조군에 비해서 탁월한 저해효능을 나타냈으며, 농도에 따라 저해율이 증가하는 양상을 보였고, 비극성용매 가용 추출물이 극성용매 가용 추출물보다 그 효과가 다소 높은 것으로 나타났다.

또한 산죽 조추출물과 각 용매분획물에서도 하기의 표 2와 같이, 시료를 처리하지 않은 시료 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 일 경우, 대조군의 NO 저해율이 0.21 %인 반면에 산죽 조추출물은 29 %, n-헥산 가용성 분획물은 45 %, 디클로로메탄 가용성 분획물은 47 %, 에틸 아세테이트 가용성 분획물은 28 %, n-부탄올 가용성 분획물은 6.5 %, 수가용성 분획물은 0 %였으며, 시료 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 일 경우, 대조군의 NO 저해율은 0.22 %인 반면에 산죽 조추출물은 68.4 %, n-헥산 가용성 분획물은 85.4 %, 디클로로메탄 가용성 분획물은 84 %, 에틸 아세테이트 가용성 분획물은 72.1 %, n-부탄올 가용성 분획물은 42.4 %, 수가용성 분획물은 3.2 %로, 대조군에 비해서 탁월한 저해효능을 나타냈으며, 농도에 따라 저해율이 증가하는 양상을 보였고, 비극성용매 가용 추출물이 극성용매 가용 추출물보다 그 효과가 다소 높은 것으로 나타났다.

<71>

【표 3】

대나 무	시 료	대조군	LPS	조추출물	핵산 증	다글로로 메탄 증	에틸 아세 테이트 증	부탄올 증	물 증
분 죽	50 $\mu\text{g/ml}$	0.34 %	0.10 %	33.1 %	51.0 %	53.6 %	39.1 %	12.5 %	11.9 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.38 %	0.12 %	73.2 %	91.1 %	90.8 %	85.5 %	48.5 %	14.5 %
산 죽	50 $\mu\text{g/ml}$	0.21 %	0.05 %	29 %	45 %	47%	28 %	6.5 %	0 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.22 %	0.14 %	68.4 %	85.4 %	84 %	72.1 %	42.4 %	3.2 %

<72> 실험예 3. 혈관내벽의 상처치유 효과 확인

<73> 3-1. 시험관내 상처세포이동분석

<74> 혈관내벽의 상처회복과 관련된 시험관내 분석법(*in vitro* assay)인 시험관내 상처세포이동분석(*in vitro* wound healing assay)을 이용하여 분죽 추출물의 세포이동에 의한 혈관내벽의 상처치유 활성을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

<75> 먼저 혈관내피세포(HUVEC)를 0.2% 젤라틴이 코팅된 12-웰 평판에 융합(*confluent*)하게 배양 한 후에, 원조 상처 가장자리(*original wound edge*)를 만들기 위해 세포 스크래퍼(*cell scraper*)를 사용하여 스크레칭(*scratching*)하고 분죽 조추출물 10 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 처리 한 후 분죽 조추출물을 처리하지 않은 대조군과 함께 배양하여, 일정 시간이 지난 후에 세포의 이동정도를 사진으로 찍었다.

<76> 그 결과 도 1a, 1b 및 1c에서 볼 수 있는 것처럼 분죽 조추출물 10-50 $\mu\text{g/ml}$ 에서 혈관 세포의 이동이 대조군에 비해 현저히 증가함을 관찰하였고, 그 결과, 혈관내피세포의 상처회복 효과가 있음을 확인하였다.

<77> 3-2. 시험관내 관형성분석

<78> 혈관내벽의 상처회복과 관련된 시험관내 분석법(*in vitro* assay)인 시험관내 관형성분석(*in vitro* tube formation assay)을 이용하여 분죽 조추출물의 세포이동에 의한 혈관내벽의 상처치유 활성을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

<79> 먼저 24 웰 평판 각각의 웰에 배지로 1:2 희석된 매트리지젤(matrigel) 200 μ l를 도포하여 겔화 되도록 한 후 10000개의 HUVEC을 분주하고 분죽 조추출물 10 μ g/ml, 50 μ g/ml의 농도로 처리 한 후 분죽 조추출물을 처리하지 않은 대조군과 함께, HUVEC의 형태학적 변화를 현미경으로 시간별로 검경한 후 일정시간이 지난 후 사진을 찍었다.

<80> 그 결과 도 2a, 2b 및 2c에서 볼 수 있는 것처럼 분죽 조추출물 10-50 μ g/ml에서 관형성이 대조군에 비해 현저히 증가함을 관찰하였고, 그 결과, 혈관내피세포의 혈액순환 개선효과의 가능성이 있음을 확인하였다.

<81> 실험예 4. 실시간 정량분석(RT-qPCR)에 의한 분죽 조추출물 및 산죽 조추출물의 유전자 발현 억제 효능 검증

<82> 분죽 조추출물 및 산죽 조추출물의 LPS로 처리한 RAW 264.7 세포주에서의 플라스미노겐 활성화 인자 u-PA(urokinase- type plasminogen activator), 플라스미노겐 활성 억제제 PAI-1(Plasminogen activator inhibitor, Interaction with u-PA into fibrinolysis)에 대한 유전자발현 억제 효능을 관측하기 위해 하기와 같은 실험을 수행하였다.

<83> a. 세포주에 대한 LPS 및 추출물 처리와 배양 후 RNA추출

- <84> RAW 264.7 세포주(mouse macrophage cell)를 1×10^6 개가 되도록 100 mm 디쉬에 접종하여, 염증유도물질인 LPS와 분죽 조추출물 및 산죽 조추출물 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 를 동시에 처리하였고 24시간 배양 후 트리졸 시약(Trizol reagent)을 이용하여 RNA를 추출하였다.
- <85> 추출된 RNA는 분광분석기(Spectrophotometer)로 분석한 결과 $\text{OD}_{260}/\text{OD}_{280}$ 값이 1.7이상이었고 전기영동(Denaturing agarose gel electrophoresis)을 수행하여 RNA의 순도를 확인하였다.
- <86> b. 효소반응과 유전자 발현양상 측정
- <87> 역전사효소반응(Reverse transcription)은 25°C 에서 10분, 48°C 에서 30분, 95°C 에서 5분, 4°C 에서 10분으로 설정하여 1 싸이클을 수행하였고, 중합효소반응(Polymerase chain reaction)은 50°C 에서 2분, 95°C 에서 10분, 95°C 에서 15초, 60°C 에서 1분으로 설정하여 40 싸이클을 수행한 후, 내부의 대조군(internal control, 18S ribosomal RNA) 대비 시료에 의한 유전자 발현양상을 비교하였다.
- <88> 실시간 유전자 발현분석을 통하여 유전자 발현양상을 대조군과 비교한 결과는 표 4와 표 5에서 볼 수 있는 것처럼, 분죽 조추출물 및 산죽 조추출물은 혈관 내에 생긴 혈전을 용해시키는 인자인 u-PA는 발현유도 됨을 확인하였고, 반대로 플라스미노겐 활성화 인자를 억제하는 PAI-1의 발현을 억제함을 확인하였다.

<89> 【표 4】

시료	u-PA	PAI-1
DMSO(대조군)	1	1
LPS	3.65유도	4.3유도
분죽 조추출물($10\mu\text{g}/\text{ml}$)	11.58유도	9.56억제

<90> 【표 5】

시료	u-PA	PAI-1
DMSO(대조군)	1	1
LPS	3.81유도	4.7유도
산죽 조추출물(10 μ g/ml)	8.7유도	7.5억제

<91> 이상의 결과로 분죽 추출물 또는 산죽 추출물이 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고 PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해해 혈액순환을 개선시키는 효능이 있으므로, 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 의약품 및 건강기능식품 개발을 위한 근거를 제시하고 있다.

<92> 하기에 상기 약학조성물의 제제 예를 설명하나, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

<93> 제제예 1. 주사제제의 제조

<94> 실시예 1 분죽 조추출물 또는 실시예 6 산죽 조추출물.....100mg

<95> 소듐 메타비설파이트.....3.0mg

<96> 메틸파라벤.....0.8mg

<97> 프로필파라벤.....0.1mg

<98> 주사용 멸균증류수.....적 량

<99> 상기의 성분을 혼합하고 통상의 방법으로 2 ml로 한 후, 2 ml 용량의 앰플에 충전하고
 멸균하여 주사제를 제조하였다.

<100> 제제예 2. 정제의 제조

<101> 실시예 1 분죽조추출물 또는 실시예 6 산죽조추출물.....200 mg

<102> 유당.....100 mg

<103> 전분.....100 mg

<104> 스테아린산 마그네슘.....적 량

<105> 상기의 성분을 혼합하고 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

<106> 제제예 3. 캡슐제의 제조

<107> 실시예 1 분죽 조추출물 또는 실시예 6 산죽조추출물.....100 mg

<108> 유당.....50 mg

<109> 전분.....50 mg

<110> 탈크.....2 mg

<111> 스테아린산 마그네슘.....적 량

<112> 상기의 성분을 혼합하고 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡
 술제를 제조하였다.

<113> 제제예 4. 액제의 제조

<114> 실시예 1 분죽 조추출물 또는 실시예 6 산죽 조추출물.....1000 mg

<115> 설탕.....20 g

<116> 이성화당.....20 g

<117> 레몬향.....적 량

<118> 정제수를 가하여 전체 100 ml로 맞추었다.

<119> 상기의 성분을 통상의 액제의 제조방법에 따라서 혼합하고 100ml 의 갈색병에 충전하고
 멸균시켜서 액제를 제조하였다.

<120> 제제예 5. 건강기능식품의 제조

<121> 실시예 1 분죽 조추출물 또는 실시예 6 산죽 조추출물.....1000 mg

<122> 비타민 혼합물.....20 g

<123> 비타민 A 아세테이트.....70 µg

<124> 비타민 E.....1.0 mg

<125> 비타민 B₁.....0.13 mg<126> 비타민 B₂.....0.15 mg<127> 비타민 B₆.....0.5 mg<128> 비타민 B₁₂.....0.2 µg

<129> 비타민 C.....10 mg

<130> 비오틴.....10 µg

<131> 니코틴산아미드.....	1.7 mg
<132> 엽산.....	50 µg
<133> 판토텐산 칼슘.....	0.5 mg
<134> 무기질 혼합물.....	적 량
<135> 황산제1철.....	1.75 mg
<136> 산화아연.....	0.82 mg
<137> 탄산마그네슘.....	25.3 mg
<138> 제1인산칼륨.....	15 mg
<139> 제2인산칼슘.....	55 mg
<140> 구연산칼륨.....	90 mg
<141> 탄산칼슘.....	100 mg
<142> 염화마그네슘.....	24.8 mg

<143> 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능 식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강 기능식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

<144> 제제에 6. 건강 음료의 제조

<145> 실시예 1 분죽 조추출물 또는 실시예 6 산죽 조추출물.....1000 mg

<146> 구연산.....1000 mg

- <147> 올리고당.....100 g
- <148> 매실농축액.....2 g
- <149> 타우린.....1 g
- <150> 정제수를 가하여 전체.....900 ml

<151> 통상의 건강기능음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강기능음료 조성물 제조에 사용한다.

<152> 상기 조성비는 비교적 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

【발명의 효과】

<153> 본 발명의 분죽 추출물 또는 산죽 조추출물은 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써, 혈관의 탄력성을 유지하고 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고 PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해하여 혈액순환을 개선시키는 효능이 있어, 혈액순환에 장애가 생겨 발생하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방효과를 나타내므로, 혈액순환개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 의약 및 건강기능식품으로 사용할 수 있다.

0030019230

출력 일자: 2005/1/19

【특허청구범위】**【청구항 1】**

분죽(숨대, *Phyllostachys nigra* var. *henonis*) 조추출물 또는 산죽(조릿대, *Sasa borealis* Makino) 조추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물.

【청구항 2】

분죽(숨대, *Phyllostachys nigra* var. *henonis*) 조추출물 또는 산죽(조릿대, *Sasa borealis* Makino) 조추출물을 유효성분으로 함유하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학조성물.

【청구항 3】

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 조추출물은 물, 저급알코올 같은 극성용매 또는 이들의 혼합용매로 추출된 것인 약학조성물.

【청구항 4】

분죽 비극성 용매 추출물 또는 산죽 비극성 용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물.

【청구항 5】

분축 비극성 용매 추출물 또는 산축 비극성 용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학조성물.

【청구항 6】

제 4항 또는 제5항에 있어서, 비극성용매 가용 추출물은 n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트로부터 선택된 용매로 추출된 것인 약학조성물.

【청구항 7】

분축 극성용매 추출물 또는 산축 극성용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물.

【청구항 8】

분축 극성용매 추출물 또는 산축 극성용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 약학조성물.

【청구항 9】

제 7항 또는 제 8항에 있어서, 극성용매 가용 추출물은 아세톤, n-부탄올, 에탄올, 메탄올 또는 물로부터 선택된 용매로 추출된 것인 약학조성물.

【청구항 10】

제 1항 내지 제 9항 중 어느 한 항에 있어서, 분죽 추출물 또는 산죽 추출물은 분죽 또는 산죽의 잎 또는 줄기로부터 추출된 것인 약학조성물.

【청구항 11】

제 2항, 제 5항 또는 제 8항 중 어느 한 항에 있어서, 심혈관계 질환은 고혈압, 심장병, 뇌졸중, 말초혈관질환, 고지혈증, 심근경색과 같은 질환인 약학조성물.

【청구항 12】

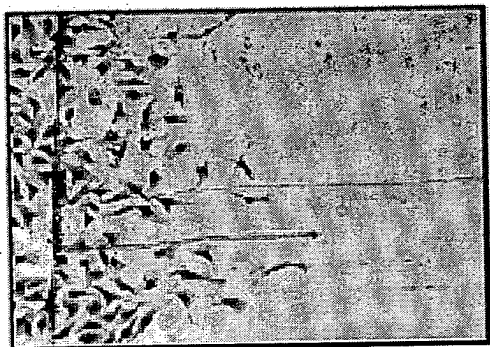
혈액순환 개선 효과 및 심혈관계 질환의 예방효과를 나타내는 분죽 추출물 또는 산죽 추출물 및 식품학적으로 허용되는 식품 보조 첨가제를 함유하는 건강기능식품.

【청구항 13】

제 12항에 있어서, 건강음료인 건강기능식품.

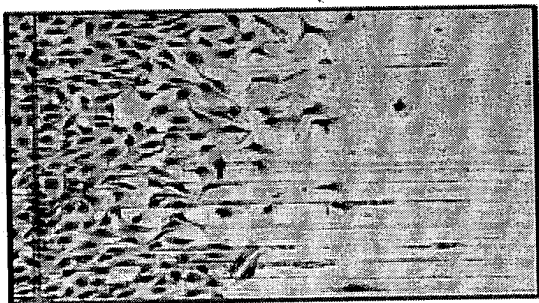
【도면】

【도 1a】



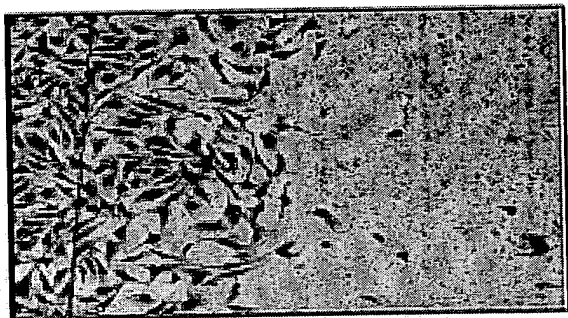
대조군

【도 1b】



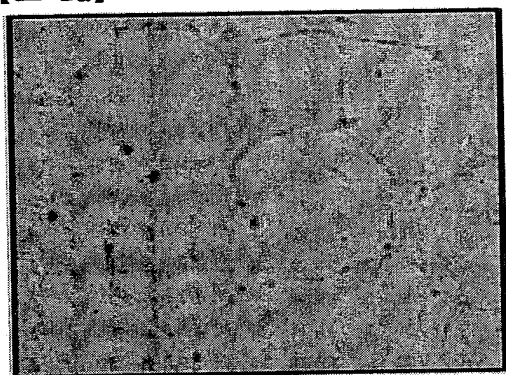
분죽조추출물 (50ug/ml)

【도 1c】



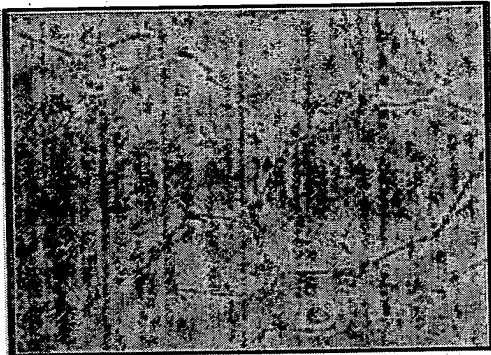
분죽조추출물 (10ug/ml)

【도 2a】



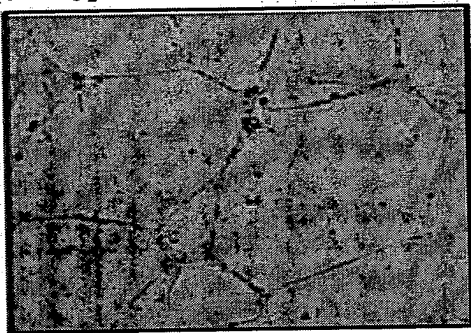
대조군

【도 2b】



분죽조추출물 (50ug/ml)

【도 2c】



분죽조추출물 (10ug/ml)

【서지사항】

【서류명】 명세서 등 보정서
【수신처】 특허청장
【제출일자】 2003.05.12
【제출인】
【명칭】 주식회사 유니젠
【출원인코드】 1-2000-018162-5
【사건과의 관계】 출원인
【대리인】
【성명】 신동인
【대리인코드】 9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】 2003-016755-3
【사건의 표시】
【출원번호】 10-2003-0019230
【출원일자】 2003.03.27
【발명의 명칭】 분죽 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학조성 물
【제출원인】
【접수번호】 1-1-2003-0108856-50
【접수일자】 2003.03.27
【보정할 서류】 명세서등
【보정할 사항】
【보정대상항목】 별지와 같음
【보정방법】 별지와 같음
【보정내용】 별지와 같음
【취지】 특허법시행규칙 제13조·실용신안법시행규칙 제8조의 규정에 의하여 위와 같 이 제출합니다. 대리인 신동인 (인)
【수수료】
【보정료】 0 원
【추가심사청구료】 0 원
【기타 수수료】 0 원
【합계】 0 원

【첨부서류】

1. 보정내용을 증명하는 서류_1통

【보정대상항목】 요약

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 혈액순환개선 활성을 갖는 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선 효과를 나타내는 약학조성물에 관한 것으로, 본 발명의 대나무 추출물은 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써, 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고, PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해시키므로, 혈액순환 개선용 약학조성물 또는 심혈관계 질환의 예방 및 치료용 약학조성물로서 의약 및 건강기능식품에 사용될 수 있다.

【보정대상항목】 식별번호 3

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 또는 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물에 관한 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 15

【보정방법】 정정

【보정내용】

분죽(솜대)은 학명이 필로스타키스 니그라 바. 헤노니스(*Phyllostachys nigra* var. *henonis*)로서 다년생 상록목본으로 땅속줄기가 옆으로 자라면서 마디에서 자라
높이 10m에 달한다. 죽순은 4~5월에 나오고 갈색이며 식용한다.

【보정대상항목】 식별번호 22

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 국내산 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용
약학조성물 또는 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약학조성물 또는 이를 함유하
는 의약 및 건강기능식품을 제공하는 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 23

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 목적에 따라, 본 발명에서는 혈액순환 개선 효과를 나타내는 분죽 또는 산
죽의 조추출물, 비극성용매 가용 추출물 또는 극성용매 가용 추출물을 유효성분으로
함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 또는 심혈관계 질환의 예방 및 치료를 위한 약
학조성물을 제공한다.

【보정대상항목】 식별번호 25

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 분족 조추출물 또는 산족 조추출물은 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 물, 50%, 70% 또는 95%의 에탄올, 더욱 바람직하게는 70 % 에탄올로 추출한 것을 포함한다.

【보정대상항목】 식별번호 30

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기의 분족 조추출물 또는 산족 조추출물은 각각 물에 현탁한 후, n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트, n-부탄올 순으로 용매를 이용하여 본 발명의 분족 또는 산족의 각 용매 분획물을 수득할 수 있는데, 바람직하게는 분족 조추출물 또는 산족 조추출물에 각각 등량의 n-헥산과 물의 혼합용매를 사용하여 분족 또는 산족의 n-헥산가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있고, 다시 상기 각각의 수가용성 분획물을 디클로로메탄으로 추출하여 분족 또는 산족의 디클로로메탄가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있으며, 이 각각의 수가용성 분획물에 에틸아세테이트를 가하여 분족 또는 산족의 에틸 아세테이트가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있고, 마지막으로 상기 각각의 수가용성 분획물을 n-부탄올로 추출하여 분족 또는 산족의 n-부탄올 가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 얻을 수 있다.

【보정대상항목】 식별번호 33

【보정방법】 정정

【보정내용】

또한 상기 심혈관계 질환에는 고혈압, 심장병, 뇌졸중, 말초혈관질환, 고지혈증, 심근경색 등의 질환이 포함된다.

【보정대상항목】 식별번호 67

【보정방법】 정정

【보정내용】

【표 2】

	대나무	시료농도	대조군	조주출물	n-헥산층	디클로로메탄층	에틸아세테이트층	n-부탄올층	수층
엘라스타제 효소활성 (저해율)	분축	20mg/ml	10962.3 ± 193	843 ± 40 (92.3%)					
		2 mg/ml	(0%)	5147.7 ± 19 (53%)	7210 ± 43 (34.2%)	4210 ± 32 (61.6%)	4296 ± 15 (60.8%)	4981 ± 36 (54.6%)	9632 ± 78 (12.1%)
		0.2mg/ml			11624 ± 19 (0%)	9236 ± 47 (15.7%)	7349 ± 64 (33%)	10093 ± 14 (7.9%)	10795 ± 400 (1.5%)
	산축	20mg/ml	(0%)	(84.5%)					
		2							
				(47.6%)	(21.2%)	(54.6%)	(50%)	(42%)	(7.5%)
		2 mg/ml							
		0.2mg/ml			(0%)	(15.7%)	(28%)	(6.4%)	(0%)

【보정대상항목】 식별번호 71

【보정방법】 정정

【보정내용】

【표 3】

대나 무	시 료	대조군	LPS	조추출물	n-헥산 층	디클로로 메탄 층	에틸 아세 테이트 층	n-부탄올 층	수 층
분 죽	50 $\mu\text{g/ml}$	0.34 %	0.10 %	33.1 %	51.0 %	53.6 %	39.1 %	12.5 %	11.9 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.38 %	0.12 %	73.2 %	91.1 %	90.8 %	85.5 %	48.5 %	14.5 %
산 죽	50 $\mu\text{g/ml}$	0.21 %	0.05 %	29 %	45 %	47%	28 %	6.5 %	0 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.22 %	0.14 %	68.4 %	85.4 %	84 %	72.1 %	42.4 %	3.2 %

【보정대상항목】 식별번호 91

【보정방법】 정정

【보정내용】

이상의 결과로 분죽 추출물 또는 산죽 추출물이 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관 내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고 PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해해 혈액순환을 개선시키는 효능이 있으므로, 분죽 추출물 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 또는 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 의약품 및 건강기능식품 개발을 위한 근거를 제시하고 있다.

【보정대상항목】 식별번호 94

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물100mg

【보정대상항목】 식별번호 101

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물200 mg

【보정대상항목】 식별번호 107

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물100 mg

【보정대상항목】 식별번호 114

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물1000 mg

【보정대상항목】 식별번호 121

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물1000 mg

【보정대상항목】 식별번호 145

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 분죽 조추출물1000 mg

【보정대상항목】 청구항 3

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 조추출물은 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 또는 이들의 혼합용매로 추출된 것인 약학조성물.

【서지사항】

【서류명】 명세서 등 보정서
 【수신처】 특허청장
 【제출일자】 2003.10.28

【제출인】
 【명칭】 주식회사 유니젠
 【출원인코드】 1-2000-018162-5
 【사건과의 관계】 출원인

【대리인】
 【성명】 신동인
 【대리인코드】 9-2000-000156-1
 【포괄위임등록번호】 2003-016755-3

【사건의 표시】
 【출원번호】 10-2003-0019230
 【출원일자】 2003.03.27
 【심사청구일자】 2003.05.12
 【발명의 명칭】 분죽 또는 산죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학 조성 물

【제출원인】
 【발송번호】 9-5-2003-0283382-72
 【발송일자】 2003.07.28

【보정할 서류】 명세서등

【보정할 사항】
 【보정대상항목】 별지와 같음
 【보정방법】 별지와 같음

【보정내용】 별지와 같음

【취지】 특허법시행규칙 제13조·실용신안법시행규칙 제8조의 규정에 의하여 위와 같 이 제출합니다. 대리인 신동인 (인)

【수수료】
 【보정료】 0 원
 【추가심사청구료】 0 원
 【기타 수수료】 0 원
 【합계】 0 원

【첨부서류】

1. 보정내용을 증명하는 서류_1통

【보정대상항목】 요약

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 혈액순환개선 활성을 갖는 분죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선 효과를 나타내는 약학조성물에 관한 것으로, 본 발명의 대나무 추출물은 엘라스타제 (elastase)의 활성을 억제함으로써, 혈관의 탄력성을 유지하고, 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고, PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해시키므로, 혈액순환 개선용 약학조성물로서 의약품에 사용될 수 있다.

【보정대상항목】 색인어

【보정방법】 정정

【보정내용】

분죽 추출물, 혈액순환, 의약품.

【보정대상항목】 발명(고안)의 명칭

【보정방법】 정정

【보정내용】

분죽 추출물을 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물 {Pharmaceutical composition comprising the extract of Phyllostachys nigra var. henonis for improvement on circulation of blood}

【보정대상항목】 식별번호 3

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 분죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물에 관한 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 22

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 국내산 분죽 추출물을 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물 또는 이를 함유하는 의약품을 제공하는 것이다.

【보정대상항목】 식별번호 23

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 목적에 따라, 본 발명에서는 혈액순환 개선 효과를 나타내는 분죽의 조추출물, 비극성용매 가용 추출물 또는 극성용매 가용 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물을 제공한다.

【보정대상항목】 식별번호 24

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 분죽(*Phyllostachys nigra* var. *henonis*)은 줄기 또는 잎 부분을 사용할 수 있다.

【보정대상항목】 식별번호 25

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 분족 조추출물은 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 물, 50%, 70% 또는 95%의 에탄올, 더욱 바람직하게는 70 % 에탄올로 추출한 것을 포함한다.

【보정대상항목】 식별번호 26

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 분족 비극성용매 가용추출물은 n-헥산, 디클로로메탄, 클로로포름 또는 에틸 아세테이트로부터 선택된 비극성용매, 바람직하게는 n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트로 추출한 것을 포함한다.

【보정대상항목】 식별번호 27

【보정방법】 정정

【보정내용】

상기 분족 극성용매 가용추출물은 아세톤, n-부탄올, 에탄올, 메탄올 또는 물로부터 선택된 극성용매, 바람직하게는 n-부탄올로 추출한 것을 포함한다.

【보정대상항목】 식별번호 71

【보정방법】 정정

【보정내용】

【표 3】

대 나 무	시 료	대 조 군	LPS	조 주 출 물	n-헥산 층	디클로로메 탄 층	에틸 아세 테이트 층	n-부탄올 층	수 층
분 축	50 $\mu\text{g/ml}$	0.34 %	0.10 %	33.1 %	51.0 %	53.6 %	39.1 %	12.5 %	-11.9 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.38 %	0.12 %	73.2 %	91.1 %	90.8 %	85.5 %	48.5 %	14.5 %
산 축	50 $\mu\text{g/ml}$	0.21 %	0.05 %	29 %	45 %	47%	28 %	6.5 %	0 %
	100 $\mu\text{g/ml}$	0.22 %	0.14 %	68.4 %	85.4 %	84 %	72.1 %	42.4 %	3.2 %

【보정대상항목】 식별번호 153

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명의 분축 추출물은 엘라스타제(elastase)의 활성을 억제함으로써, 혈관의 탄력성을 유지하고 혈액응고에 관여하는 NO 저해활성 및 혈관내벽의 상처를 치유하는 효과를 가짐으로써, 혈액순환을 원활하게 하는 효과를 보이고, u-PA를 활성화시키고 PAI-1을 억제시킴으로써 혈전을 용해하여 혈액순환을 개선시키는 효능이 있어, 혈액순환에 장애가 생겨 발생하는 심혈관계 질환의 치료 및 예방효과를 나타내므로, 혈액순환개선용 약학조성물 및 심혈관계 질환의 치료 및 예방을 위한 의약품으로 사용할 수 있다.

【보정대상항목】 청구항 1

【보정방법】 정정

【보정내용】

분죽(숨대, *Phyllostachys nigra* var. *henonis*) 조추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 2

【보정방법】 삭제

【보정대상항목】 청구항 3

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 1항에 있어서, 조추출물은 물, 에탄올, 메탄올과 같은 저급알콜 또는 이들의 혼합용매로 추출된 것인 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 4

【보정방법】 정정

【보정내용】

분죽 비극성 용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환개선용 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 5

【보정방법】 삭제

【보정대상항목】 청구항 6

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 4항에 있어서, 비극성용매 가용 추출물은 n-헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트로부터 선택된 용매로 추출된 것인 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 7

【보정방법】 정정

【보정내용】

분축 극성용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 혈액순환 개선용 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 8

【보정방법】 삭제

【보정대상항목】 청구항 9

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 7항에 있어서, 극성용매 가용 추출물은 아세톤, n-부탄올, 에탄올, 메탄올 또는 물로부터 선택된 용매로 추출된 것인 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 10

【보정방법】 정정

【보정내용】

제 1항, 제 4항 또는 제 7항 중 어느 한 항에 있어서, 분죽 추출물은 분죽의 잎 또는 줄기로부터 추출된 것인 약학조성물.

【보정대상항목】 청구항 11

【보정방법】 삭제

【보정대상항목】 청구항 12

【보정방법】 삭제

【보정대상항목】 청구항 13

【보정방법】 삭제

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.